Über Combination
von
Blatternschutzimpfung, Masern und multipler embolischer Gangrän der Haut und Schleimhäute
zugleich
ein Beitrag zur Frage der generalisirten Vaccine.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDICINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VON

OTTMAR BERGMANN

AUS OBERODERWITZ.

STUTTGART.

DRUCK DER UNION DEUTSCHE VERLAGSGESELLSCHAFT.

1904.

Über Combination

von

Blatternschutzimpfung, Masern und multipler embolischer Gangrän der Haut und Schleimhäute

zugleich

ein Beitrag zur Frage der generalisirten Vaccine.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDICINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VON

OTTMAR BERGMANN

AUS OBERODERWITZ.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

STUTTGART.

DRUCK DER UNION DEUTSCHE VERLAGSGESELLSCHAFT.

1904.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent:

Herr Prof. Dr. v. Rindfleisch.

Veranlassung zu den folgenden Untersuchungen gab ein merkwürdiger Fall von Masernerkrankung, der im Juni 1903 in der hiesigen medicinischen Poliklinik des Herrn Prof. Matterstock zur Beobachtung kam. Für gütige Ueberlassung der Krankengeschichte sage ich Herrn Prof. Matterstock und seinem ersten Assistenten, Herrn Dr. Wördehoff, meinen besten Dank.

Das $1^1/_4$jährige Steinhauerskind Elsa G., ohne nachweisbare erbliche Belastung, stand bereits im Anfang d. J. 1903 wegen chronischen Darmcatarrhs in Behandlung, doch war sein Befinden soweit zufriedenstellend, dass es am 11. Mai 1903 geimpft werden konnte. Die Impfbläschen entwickelten sich regelrecht, eine Complication, etwa mit einer anderen Hautkrankheit, trat nicht ein. Am 6. Juni ist dann das Kind nach Angabe der Mutter an Husten, Schnupfen und Augencatarrh erkrankt. Es ging am 10. Juni Morgens mit typischem Masernexanthem und den Erscheinungen einer doppelseitigen Bronchopneumonie zu. Am 11. Juni gab die Mutter an, dass der Darmcatarrh sich erheblich verschlechtert habe. Das Kind war schwer angegriffen, das Fieber schwankte zwischen 39,0 und 40,0°, der Puls zwischen 120 und 140. In der Nacht vom 12. zum 13. Juni entstand dann unter Abblassen und livider Verfärbung des Masernausschlages ein am ganzen Körper zerstreutes hämorrhagisch-pustulöses Exanthem in Gestalt von 12 bis 16 schwarzen Flecken. Gleichzeitig stieg die Temperatur rapid bis 41° und der Puls wurde unzählbar. Am nächsten Morgen erfolgte in schwer typhösem Zustande der Exitus lethalis.

Bei der Section (Herr Prof. Dr. Borst) wurde folgende pathol.-anatom. Diagnose gestellt:

Adhaesiones fibros. pleuriticae dextr. Bronchopneumonia catarrh. purulenta lobi sup. et inf. dextri et lobi inf. sin. Infarctus haemorrhag. lobi inf. dextri parvulus. Hyperaemia et intumescentia glandul. bronchial. et mesent. Induratio cyanotica lienis. Hepatitis parenchymatosa. Enteritis acuta cum erosionibus intestini ilei. Enteritis chron. intestini crassi. Erosiones ventriculi. Anaemia renum.

Exanthema pustulosum necroticans haemorrhag. cutis capitis, faciei, tergi, abdominis, humeri. Gangraena (embolia?) humida haemorrhagica pollicis dextri.

Bei diesem Fall, der schon von vornherein eine schwere Masernerkrankung darstellte, concentrirte sich natürlich das Hauptinteresse auf das pustulöse Exanthem, nach dessen Auftreten die Krankheit einen so hoffnungslosen Verlauf angenommen hat. Die klinische Diagnose lautete Septicopyämie; indess liess sich vor einer genauen mikroskopischen Untersuchung die Möglichkeit nicht von der Hand weisen, dass das pustulöse Exanthem auch eine complicirende Erkrankung sui generis darstelle, etwa Pocken, Varicellen oder dergl. Recht wenig aussichtsvoll aber war die Annahme, das Exanthem mit der 4 Wochen vorher erfolgten Impfung in Verbindung zu bringen und etwa den Fall als generalisirte Vaccine, die zu den Masern hinzugetreten, vielleicht von ihnen begünstigt und ausgelöst worden sei, zu deuten.

Postvaccinale Erkrankungen, namentlich solche der Haut, sind zahlreich beschrieben. Besonders reichliches Material enthalten die Impfberichte in den „Arbeiten aus dem kaiserlichen Gesundheitsamt". Von Krankheiten, welche zufällig während der Impfzeit den Impfling befielen, sind erwähnt: Masern, Scharlach, Rötheln, Varicellen, Pemphigus, Pneumonia crouposa, Typhus abdominalis etc. Auch Erkrankungen an echten Pocken während der Incubationszeit der Vaccine sind beobachtet. Dr. Bouchut berichtet in der Gazette des hôpitaux Nr. 69, 1880 (referirt im „Archiv für Kinderheilkunde 2, S. 280) von einem 7jährigen Kinde, das während einer Blatternepidemie revaccinirt wurde, drei regelmässige Pusteln bekam, 10 Tage jedoch nach der Impfung noch an echten Pocken mit typischem Verlauf und Aussehen erkrankte. Auch Dr. Paul-Wien erzählt im „Archiv für Dermatologie und Syphilis" Bd. 52, 1900, S. 3 ff. 4 interessante diesbezügliche Fälle aus der Praxis eines Collegen; bei 4 Geschwistern brachen, trotz erfolgter Impfung, in den ersten 8 Tagen nachher noch die Pocken aus. Die Toxine, die von einer vor der Impfung stattgehabten Infection (Incubation der Variola nach Rubner 7—21 Tage) herrührten, gelangten eben zur Entwickelung, ehe die Wirkung der Schutzimpfung eintreten konnte.

Diejenigen Erkrankungen der Impflinge, die mit der Impfung in irgend einen ursächlichen Zusammenhang gebracht werden können, theilt Schimmelpfennig (Dissert. Halle 1890: „Ueber postvaccinale Hautausschläge") zweckmässig in drei Gruppen:

1. Postvaccinale Hauterkrankungen im engeren Sinne. Es sind dies allgemeine Ausschläge von verschiedenem Aussehen, die entweder in den ersten 3 Tagen nach der Impfung oder erst am 8. oder 9. Tage auftreten. Sie sind bedingt durch Resorption toxischer Substanzen aus der Vaccine-

lymphe resp. dem Pustelinhalt und ihrem Charakter nach den Arzneiexanthemen gleichzustellen. Schimmelpfennig stützt sich daselbst auch auf einen Artikel von Gustav Behrend, Berliner klin. Wochenschrift 1881, Nr. 46: „Vaccinale Hauteruptionen".

2. Eine bisher latente Krankheit kommt durch den Reiz der Impfung zum Ausbruch: latente Lues, Scrophulose, Eczem, Psoriasis.

3. Krankheiten werden mit der Lymphe weiter verimpft, so Lues, Erysipel, Impetigo contagiosa. Bekannt sind die Impetigoepidemien in Wittow auf Rügen 1885 und im Kreis Cleve 1885, von denen 300 resp. 1000 Impflinge befallen wurden.

Als Irrthümer in der Diagnose oder als veranlasst durch Autoinoculation dagegen sieht Schimmelpfennig mit Behrend (l. c.) und Bohn (Handbuch der Vaccination 1877) die Fälle von sogen. Vaccina generalisata an.

Seit den 80er Jahren haben zuerst französische, dann auch deutsche Forscher Fälle beschrieben, wo bei Impflingen innerhalb der ersten 14 Tage nach der Impfung, also vor erfolgter Immunisirung, ein allgemeiner Ausschlag auftrat, der ganz die Erscheinungen der Vaccinepusteln darbot. Der Streit, ob es eine allgemeine Vaccine gibt oder nicht, ist noch nicht entschieden. Offenbar kommt es daher, dass man mit diesem Namen verschiedenartige Dinge bezeichnet hat.

Will man einen Ausschlag als generalisirte Vaccine ansprechen, so muss man doch folgende Bedingungen stellen.

1. Der Ausschlag muss echte Vaccine sein, typisch in seinem Aussehen und muss verimpft immer wieder typische Impfbläschen hervorrufen.

2. Der Ausschlag muss der Ausdruck sein einer Infection des gesammten Organismus mit dem corpusculären Vaccinevirus, bei der die Impfwunden die Eingangspforten darstellen. Die übrige Haut ist der Ort der secundären Ansiedelung. Der Weg ist der Kreislauf. — Nach Analogieschlüssen liesse sich erwarten: Die Eruption der metastatischen Bläschen erfolgt attackenweise und unter dem Auftreten eines Eruptionsfiebers.

Dagegen darf man eine „Vaccine généralisée" dort nicht annehmen, wo die „secundären" Bläschen und Pusteln entstanden sind durch äussere Uebertragung von Vaccinevirus aus den „primären" Bläschen (am Arm) auf Hautläsionen an anderen Körperstellen, so durch Kratzen. Oder will man etwa für diese längst bekannte Verbreitungsart einen neuen Begriff einführen?

Bei der Beurtheilung des einzelnen Falles sind wir, wie bekannt, leider nur auf klinische Beobachtung angewiesen. Als besonders beweiskräftig für das Vorkommen der generalisirten Vaccine werden demnach die Fälle gelten,

bei denen die typischen Pusteln attackenweise, unter Fieber, an so zahlreichen und so unzugänglichen Stellen, z. B. manchen Schleimhäuten, auftreten, dass eine mechanische Uebertragung durch Kratzen, durch inficirte Wäsche etc. als unwahrscheinlich gelten muss. Verdächtig werden jedoch diejenigen Fälle erscheinen, bei denen die Bläschen sich an eczematöser oder sonstwie lädirter Haut finden. Und man ist soweit gegangen, zu verlangen, dass man alle diese Fälle von vornherein ausschliessen müsse, wenn man zu einem klaren Urtheil kommen wolle.

Es ist ja sicher auffällig, dass die meisten Fälle, und dabei die zuerst beschriebenen alle, Kinder betrafen, die mit einer Hautkrankheit behaftet waren, mit Eczem, Impetigo etc., und dass die kranken Hautpartien der Haupt- oder gar alleinige Sitz der sekundären Pusteln waren. Desshalb glaubt Dr. Paul-Wien (Archiv für Dermat. u. Syph. Bd. 52, 1900, S. 3—25), dass die erkrankte Haut eine weite Eingangspforte und einen günstigen Nährboden für das Vaccinevirus darböte. Man solle nur die gesetzten Impfwunden durch einen Occlusivverband schützen, und eine allgemeine Vaccine würde unterbleiben. Er selbst impfte ein Kind mit verbreitetem Prurigo und glaubt die „Vaccine généralisée“ durch einen Occlusivverband hintangehalten zu haben.

Dieselbe Meinung ist vertreten von Rieny in seiner Thèse: „Contribution à l'étude de la vaccine généralisée“. Paris 1897.

Eine andere Ansicht über die Art der Mitwirkung des Eczems vertritt Prof. Hasland-Kopenhagen (Archiv für Dermat. u. Syphilis Bd. 48, 1899, S. 205 u. 371: „Vaccina generalisata und deren Pathogenese“). Er läugnet zwar nicht, dass das Eczem einen günstigen Boden für das Vaccinevirus darstelle und dass auch hier und da Autoinoculation die Ursache für die Entstehung von „überzähligen Pusteln“ sei, behauptet aber, dass die erkrankten Hautstellen desshalb der Prädilectionssitz der Vaccine généralisée seien, weil dort ein immerwährender Reiz einwirke. In gleicher Weise träten ja auch syphilitische Affectionen mit Vorliebe an Stellen auf, die äusseren Insulten besonders häufig ausgesetzt seien. Er beobachtete Fälle, in denen ein chronisches Eczem unter dem Reiz der Impfung wieder aufflammte, dass sich dann auf ihm Bläschen und Pusteln bildeten, die von Vaccinepusteln nicht zu unterscheiden waren. Die Pusteln seien oft so zahlreich — mehrere Hundert Stück seien gezählt worden —, dass es unmöglich erscheine, dass sie alle von den wenigen Impfwunden her verimpft sein könnten, ganz abgesehen davon, dass die „primären“ Impfbläschen keine Läsion erkennen liessen. Die Pusteln müssten dann auch eine Anordnung in Gestalt der Kratzwunden zeigen, was durchaus nicht der Fall sei.

Nimmt man nun überhaupt die Möglichkeit der Generalisirung der

Vaccine an, so ist ja sicher nicht zu bestreiten, dass auch ein eczematöses Kind von ihr ergriffen werden kann. Jedoch wird man bei der Beurtheilung solcher Fälle recht vorsichtig zu Werke gehen müssen, da zunächst doch die Wahrscheinlichkeit einer mechanischen Uebertragung viel grösser ist als die Verbreitung auf dem Blutwege.

Zu grösster Zurückhaltung bei der Beurtheilung vaccineähnlicher Ausschläge überhaupt räth Henoch (Festrede in honor of Abraham Jacobi, New York, referirt im Centralblatt für med. Wissenschaften 1900, S. 827). Er gibt an, dass ein chronisches Eczem auch bei nichtgeimpften Kindern durch Kratzen oder andere Insulte eine acute Form annehmen könne, und dass auch einmal Pusteln auftreten könnten, die den Vaccinepusteln sehr ähnlich seien, ohne es zu sein. Weiterverimpfung ist demnach immer nöthig.

Alle in der Literatur niedergelegten Fälle hier ausführlich zu erörtern, würde mich zu weit führen, ich begnüge mich desshalb, einzelne Typen herauszugreifen.

In der Sitzung der Société méd. des hôpitaux vom 24. April 1880 (Protokoll in der Gazette des hôpitaux 1880, Nr. 49 u. 52, referirt im Archiv für Kinderheilkunde Bd. 2, S. 281) wurden 4 Kinder vorgestellt, die 5 bis 10 Tage nach der Impfung Pusteln am Körper bekommen hatten. Ein Mädchen mit gesunder Haut zeigte drei Pusteln an den Schamlippen. Die anderen 3 Kinder litten an Eczem resp. Impetigo. Bei ihnen traten zahlreiche Pusteln an den vorher erkrankten Hautstellen auf, gleichzeitig bestand hohes Fieber und Brechdurchfall.

Offenbar haben diese Fälle von vornherein Misstrauen gegen den neuen Begriff der „Vaccine généralisée" geweckt. Wie wenig sicher gestellt die Natur des Ausschlags ist, erhellt daraus, dass Hervieux damals die Ueberimpfbarkeit bestritt. Ein Fall des Dr. Padieu von Amiens zeigte jedoch, dass der Ausschlag contagiös war; die Mutter des Kindes bekam mehrere Impfpusteln. Andrerseits aber lassen diese Fälle die Möglichkeit der mechanischen Uebertragung sehr wohl zu. Keinesfalls sind sie, trotz Fieber und Brechdurchfall, beweisend.

Dr. Kalischer-Berlin berichtet dann in der Berliner med. Wochenschrift 1881, Nr. 38, S. 519 über einen Fall von „generalisirter Vaccine" bei einem 16monatlichen Knaben, der an Eczem des Gesichts litt und bei dem am Revisionstage runde Pusteln mit centraler Depression im Gesicht, an den Beugeseiten der Extremitäten und an den Genitalien zu beobachten waren. Heilung mit Narben. Die Mutter bekam ebenfalls drei Pusteln von typischem Aussehen an der Wange, am Knie und am rechten Vorderarm. Die „überzähligen" Pusteln sollen sich aus Bläschen entwickelt haben und

gleichzeitig mit den Impfbläschen am Arm aufgetreten sein. Das Stadium der Entwickelung war am Beobachtungstage das gleiche.

Auch dieser Fall ist nicht einwandsfrei. Das gleichzeitige Auftreten aller Bläschen ist ja bemerkenswerth. Doch ist Inoculation nicht auszuschliessen, die erkrankte Haut ist wieder der Hauptsitz der secundären Pusteln, und wie wenig Sorgfalt auf die Schonung der Impfwunden angewandt worden ist, zeigt die Infection der Mutter.

Gleichartig sind die Fälle von Wetterer (Berliner med. Gesellschaft, Sitzung vom 8. Juni 1898, Protokoll in der Münchener med. Wochenschrift 1898, Nr. 24) und von C. Koch-Nürnberg (Aerztlicher Verein Nürnberg, Sitzung vom 20. Juni 1901, Protokoll in der Münchener med. Wochenschrift 1901, Nr. 40, S. 1592). Beides Fälle von Uebertragung auf ein Eczem des Gesichtes.

Uebertragung der Vaccine von geimpften Kindern auf nicht geimpfte, aber mit verbreitetem Eczem behaftete Kinder berichten Dietter (Münchener med. Abhandlungen 1893, Lehmann, 3 Fälle) und Riether (Wiener klin. Wochenschrift 1896, Nr. 44, S. 1006, 1 Fall). Die Uebertragung hatte bei gemeinsamem Spielen und Schlafen im gleichen Bett stattgefunden. Der Ausschlag war durch Kratzen (!) weiter verbreitet worden. Dietter beobachtete einmal tödtlichen Ausgang.

Zweifel in der Diagnose lassen die 2 Fälle von Colcott-Fox: „Vaccine generalized" (Lancet 1893, I, S. 362) zu. Zwei eczematöse Kinder bekamen nach der Impfung einen allgemeinen pustulösen Ausschlag, der aber ohne Narben abheilte. Man kann an eine Verwechslung mit Impetigo contagiosa denken. Zum selben Urtheil kommt Voigt-Hamburg bei einem Fall von Gauchier: „Observation de vaccine généralisée suivie de mort" (Gazette des hôpitaux 1891) in seinem Referat über den Fall im Archiv für Kinderheilkunde 14, S. 454.

Diesen recht zweifelhaften Fällen gegenüber stehen einige wenige, die in der That den oben gestellten Bedingungen genügen und das Vorkommen einer wirklichen generalisirten Vaccine zu beweisen scheinen.

Im Archiv für Kinderheilkunde Bd. 26, 1899, S. 367 ff. veröffentlichen Prof. Dr. d'Espine und Dr. Jeandin (Genf) ihren auf der Naturforscherversammlung in Düsseldorf 1898 gehaltenen Vortrag: „Vaccine généralisée à forme éruptive".

Ein 11 Monate altes, gesundes, gut entwickeltes Mädchen bekam nach Impfung mit animaler Lymphe, die bei zwei anderen Kindern normale Impfpusteln ohne weitere Erscheinungen hervorrief, mässiges Fieber vom 4. Tage ab. Am 5. und 6. Tage tritt gleichzeitig mit den Bläschen am Arm ein Ausschlag am Körper und im Gesicht auf. Es sind zahlreiche Bläschen ganz

vom Charakter der Impfbläschen. Am 11. Tage eine neue Eruption. Die Impfpusteln am Arm bieten nichts Abnormes in ihrer Entwickelung dar, keine Läsion, keine stärkere Röthung der umgebenden Haut. Am 19. bis 21. Tage fallen die Pusteln ab. Das Fieber erreichte bei analer Messung nie 39°. Das Allgemeinbefinden war nicht alterirt.

Mit dem Inhalt von Pusteln, welche am Fuss des Kindes gestanden hatten, wurde ein Kalb, von ihm wieder ein zweites erfolgreich geimpft. Das zuerst geimpfte Kalb reagirte auf eine Impfung mit erprobt activer Lymphe negativ, war also durch die Impfung mit dem Pustelinhalt des Kindes immunisirt worden.

Der Beweis der Vaccinenatur des Ausschlags war erbracht. Für eine Generalisirung auf dem Blutwege spricht das Eruptionsfieber und der in Form von Attacken aufschiessende Ausschlag. Variola schliessen die Verfasser aus nach dem ganzen Verlauf der Krankheit, dem guten Allgemeinbefinden des Kindes, dem Fehlen einer Ansteckungsmöglichkeit und dem Ausbleiben einer Infection der zur Zeit ungeimpften, nicht isolirten Umgebung.

Für ebenso beweisend halte ich die Veröffentlichung des Dr. Nicolaus Vucetić-Belgrad im Archiv für Kinderheilkunde Bd. 28, 1900, S. 407 ff.

Bei einem 8 Monate alten, gesunden, kräftigen Knaben kamen am 4. Tage nach der Impfung typische Impfbläschen am Arm und gleichzeitig am ganzen Körper zum Ausbruch. Das Fieber war mässig und die Temperatur überschritt nie 38,3°. Die Pusteln entwickelten sich regelrecht und waren nach 4 Wochen abgefallen. Die Mutter des Kindes, die mit der gleichen Lymphe geimpft worden war, bekam nur Pusteln auf den Hautwunden am Arm. Um die Natur der Pusteln am Körper des Kindes zu erforschen, wurde eine dritte Person mit dem Inhalt einer solchen Pustel geimpft und zwar mit Erfolg.

Die Fälle von generalisirter Vaccine sind trotz der unzähligen Schutzimpfungen eminent selten, und dies ist wohl auch der Grund, dass ihr Vorkommen bis jetzt noch von der Mehrzahl der Forscher bestritten wird. Warum gehen bei den vielen Tausenden von Impflingen nur die Toxine ins Blut über, und erst beim soundsovielten Impfling, der noch dazu dieselbe Lymphe wie die anderen empfing, auch die Mikroben?

Man wies auf die in Algier häufig vorkommenden Pferdepocken (Horsepox) hin. Diese stellen ebenfalls eine abgeschwächte Variation der ächten Pocken dar. Auf den Menschen übertragen, rufen sie einen am ganzen Körper verbreiteten vaccineartigen Ausschlag hervor. Die nahe Verwandtschaft der Pferdepocken mit den Kuhpocken zeigte neuerdings experimentell Poenaru (Progressul medical roman 18. Januar 1901: „Horsepox und Vac-

cine", referirt in der Münchener med. Wochenschrift 1901, Nr. 22, S. 903). Es gelang ihm, durch intravenöse Injection von Vaccinelymphe beim Pferde typische Horsepox und durch Inoculation von Horsepoxvirus bei Kälbern typische Vaccine zu erzeugen.

Der Unterschied der beiden Krankheiten beruht also offenbar auf einer durch die Anpassung an verschiedene Thiergenera geschaffene Verschiedenheit der Virulenz. Diese Verschiedenheit der Virulenz kommt aber bei der generalisirten Vaccine nicht in Frage. Es ist die gleiche Lymphe, die bei dem einen Individuum nur örtliche Erscheinungen, bei dem anderen allgemeine hervorruft, es sind die gleich virulenten Mikroben, die bei dem einen Individuum am Orte der Einimpfung festgehalten und bei dem anderen in den Kreislauf überführt werden. Es bleibt nur die Annahme einer verringerten Resistenz oder, was dasselbe bedeutet, einer erhöhten Disposition übrig. Sie ist offenbar äusserst selten, da nur so wenig Fälle bei der Unzahl von Impfungen bekannt geworden sind.

Um nun zu unserem Fall zurückzukehren, so halte ich es für unberechtigt, ihn als generalisirte Vaccine zu deuten. Uebereinstimmend wird berichtet, dass die allgemeine Vaccine nur in den ersten 14 Tagen nach der Impfung, vor erfolgter Immunisirung auftritt. Ueberdies fehlen nicht weniger als alle Merkmale der Impfbläschen, sowohl was die Entwickelung wie das Aussehen anlangt.

Es fragt sich nun weiter, ob das Kind einer mit den Masern vergesellschafteten, mit pustulösem Exanthem einhergehenden Krankheit erlegen ist. Zu denken wäre da an Variola vera, Varicellen, Impetigo contagiosa und die multiple kachectische Hautgangrän.

Pocken sind nach Strümpell („Specielle Pathologie und Therapie", 13. Aufl., 1900, I, S. 85) bei Masern ohnehin schon eine Ausnahme, können jedoch in unserem Falle gänzlich ausgeschlossen werden, da das Kind ja erst einen Monat vorher erfolgreich geimpft worden war.

Varicellen sind neben Masern beobachtet worden, so von Dr. Adolf Tobeitz-Graz (Archiv für Kinderheilkunde Bd. 8, S. 321 ff.), von Dr. Möller-Dirlewang (Archiv für Kinderheilkunde Bd. 21, S. 241 ff.), Dr. Samter-Charlottenburg (Deutsche med. Wochenschrift 1896, Nr. 29, S. 466) und von Dr. Steffens (Deutsches Archiv für klin. Medicin Bd. 62, S. 323). Allein schon das Aussehen des Exanthems bei unserem Fall war ein anderes, es zeigte von vornherein einen hämorrhagischen Charakter und machte nicht den Eindruck, als sei es aus Bläschen entstanden, deren Inhalt nach einer gewissen Zeit zu Pusteln eingetrocknet sei. Auch das Allgemeinbefinden war plötzlich so verschlechtert, wie man das von einer complicirenden Infection

mit Varicellen kaum erwarten durfte. Dasselbe gilt von der Annahme einer Mischinfection mit Impetigo contagiosa.

Was nun die multiple kachectische Hautgangrän anlangt, so kommt sie nach Lesser (Handbuch der Hautkrankheiten 10. Aufl., 1900, S. 91) namentlich bei herabgekommenen kranken Kindern vor und ist zurückzuführen auf locale Circulationsstörungen, Thrombosen, wie sie leicht an Stellen entstehen, die einem Druck ausgesetzt sind. Auch die Noma sei hierher zu rechnen. In der Literatur sind auch Fälle niedergelegt, wo nach Masern Noma und Gangrän der Haut aufgetreten ist, so hat Dr. Möller-Dirlewang (l. c.) Noma vulvae und Noma buccalis, ebenso Dr. Larrabu-Louisville (Pediatrics, Oct. 1897) eine Noma vulvae mit tödtlichem Ausgang bei einem Masernkind beobachtet. Interessant ist auch die Veröffentlichung „eines Falles von Gangrän der seitlichen Thoraxwand nach Masern" von Dr. Wunder-Alsenborn in der Münchener med. Wochenschrift 1897, Nr. 20, S. 536. Bei einem 2jährigen, ein wenig rachitischen Knaben trat 4 Tage nach dem Erscheinen des Masernexanthems eine gangränöse Stelle von Handtellergrösse in der rechten Achselhöhle auf, später gegenüber an der Innenseite des rechten Oberarms. Wunder gibt dem Umstand Schuld an der Entstehung, dass der kleine Patient immer auf der rechten Seite gelegen hatte, und glaubt, dass dadurch eine Thrombose der Arteria thoracica longa zu Stande gekommen sei. Bei unserem Fall konnte man mit grosser Wahrscheinlichkeit diese Erkrankung ebenfalls ausschliessen, da die besonders disponirten Stellen gesund geblieben und nur nekrotische Stellen im Gesicht und am Rumpf aufgetreten waren.

Wohl zu unterscheiden von dieser Nekrose ist die Gangrän auf septischer Grundlage. Es ist ja leicht denkbar, dass bei den Masern und ihren vielen möglichen Nachkrankheiten die Gelegenheit zu einer secundären Infection mit Eiterungserregern gegeben ist. Die Bronchitis, die capilläre Pneumonie, der Gastrointestinalcatarrh sind wohl meist schon selbst der Ausdruck einer Mischinfection, die schwereren Complicationen aber, die Otitiden, die Meningitis gelten allgemein als Entzündungen, die nicht dem Masernvirus, sondern erst secundär eingedrungenen oder dahin verschleppten Eiterungserregern, sei es nun dem Mikrococcus pyogenes, dem Streptococcus pyogenes oder dem ihm nahe verwandten Pneumococcus lanceolatus, ihre Entstehung verdanken.

Als seltene Erscheinungen der Mischinfection bei Masern erwähnt Dr. Möller-Dirlewang (l. c.) croupöse Pneumonie, Pleuritis, Meningitis. Dr. Jäger berichtet im Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte, 15. August 1884, über einen Fall von Masern mit folgender Entzündung der Unterleibsdrüsen und Abscessbildung. Dr. Eliot (Lancet 1900, 24. Febr.) sah bei

einem 18jährigen Mädchen nach Masern Meningitis und spinale Myelitis auftreten. Und Dr. Demme (erwähnt in Eichhorst, Handbuch der spec. Pathologie und Therapie, 5. Aufl., 1897, 4. Bd., S. 213) beobachtete 2 Fälle von infectiöser Osteomyelitis der Tibia bei Masernkindern.

Allgemeine Sepsis beschreibt Dr. Folger im Jahrbuch für Kinderheilkunde Bd. 46, Heft 1 u. 2. Zwei Kinder, die die Erscheinungen von mittelschweren Masern ohne Complicationen darboten, starben plötzlich im Collaps. Die mikroskopische und bacteriologische Untersuchung zeigte dann, dass die Organe der Kinder von Streptokokken vollkommen durchwuchert waren.

Nachdem man neuerdings geneigt ist, namentlich die v. Leyden'sche Schule vertritt diese Ansicht, gewisse Formen der hämorrhagischen Diathese als eine abgeschwächte allgemeine Sepsis aufzufassen, will ich auch noch anführen, dass Dr. Johanessen (Norsk Magazin for Lagevidenskab Bd. 14, 1884, S. 284, referirt im Archiv für Kinderheilkunde Bd. 6, S. 70) bei einem 3jährigen Masernkinde Morbus maculosus Werlhofii und Dr. Oscar Embden (Archiv für Kinderheilkunde Bd. 11, S. 161) während einer Masernepidemie in Heidelberg im Jahre 1888 Erythema nodosum beobachtete.

Hämorrhagische Masern gelten ja allgemein als Resultat einer complicirenden septischen Infection. Die hämorrhagischen Masern zeigen alle Abstufungen in ihrer Intensität. Bald treten nur kleinste Petechien auf, bald kommt es zu kleineren oder grösseren Suggillationen, in glücklicherweise seltenen Fällen treten aber auch reichliche Blutungen aus den Schleimhäuten hinzu, so dass der ganze Symptomencomplex des sogen. Morbus maculosus Werlhofii vorhanden ist. Ich will nicht sattsam Bekanntes ausführlich wiederholen, nur die Beobachtung von Dr. Bohn (in Gerhardt's Lehrbuch der Kinderkrankheiten 1877, Bd. 2) will ich noch anfügen, dass nämlich der Masernausschlag vor dem Eintritt der hämorrhagischen Diathese in der Regel eine livide Verfärbung annimmt und schnell abblasst.

Viel seltener sind die Erkrankungen der Haut, die zurückzuführen sind auf die Bildung septischer Thromben oder die Ablagerung septischer Embolien im Unterhautzellgewebe, also kurz die septico-pyämischen Metastasen in der Haut. Sie erscheinen als hämorrhagische Pusteln, nekrotische Stellen, vielleicht auch als Blasen, die an Pemphigus erinnern, bald platzen und dann einen schmierigen, gangränösen Grund zeigen.

Dass diese Blasenbildung aber wirklich mit der Masernerkrankung zusammenhängt, steht noch nicht fest.

Dr. Walter Carrol („On a epidemie of malignant measles at Sydney", The Dublin quaterly journal, vol. 46, 1868, S. 479) beobachtete 1867 in Sydney eine Masernepidemie, die zuerst ganz mild verlief, später jedoch einen ernsten Charakter annahm. Es häuften sich die Fälle von hämorrhagi-

schen Masern. Und zwar war ihr klinischer Verlauf der: Es erschienen einzelne dunkle Flecken auf der Haut der Brust, auf den Extremitäten dagegen Bläschen, die zuerst so gross wie ein Flohstich waren, bald aber die Grösse der Ohrplatte eines Stethoskops erreichten. Die Blasen barsten dann und zeigten nun einen schwarzen oder chokoladefarbenen Grund, der brandig roch und aussah. Der Exitus erfolgte nach Ausbreitung des Exanthems innerhalb 24 Stunden.

Dr. Richter-Berlin, nach dem ich Carrol recitire, lässt es in seinem Artikel: „Ueber Masern und Pemphigus“ (Archiv für Kinderheilkunde Bd. 32 S. 93) unentschieden, ob es sich um selbständigen Pemphigus acutus gangraenosus oder um eine schwere septische Form der Masern gehandelt hat.

Dr. E. Henoch dagegen (Berliner klin. Wochenschrift 1882, S. 193) verficht die Meinung, dass solche Fälle nur ein zufälliges Zusammentreffen von Masern und Pemphigus darstellen, da er das Auftreten von Blasen auch an Stellen sah, die frei von Masernexanthem gewesen waren und auch noch Nachschübe nach dem Verblassen des Masernausschlages auftraten.

Recht spärlich beschrieben sind die Formen der Septicopyämie nach Masern, die als septische Nekrose der Haut oder als Pusteln erscheinen. Eichhorst (l. c.) führt an, dass sich nach vollendeter Eruption des Masernexanthems mitunter Gangrän der Haut, Bildung von multiplen Abscessen und Furunkeln zeige.

Prof. Unna berichtet in der Münchener med. Wochenschrift 1895, Nr. 25, S. 593 folgenden Fall. Bei einem 1jährigen Kinde trat nach Masern ein pockenartiges Exanthem auf, das durch Streptokokken erzeugt wurde. Die mikroskopische Untersuchung ergab nämlich: In den jüngsten Bläschen finden sich die Kokkenketten nur innerhalb der Capillaren der Haut, namentlich des Papillarkörpers. Trotzdem besteht schon eine ausgebildete, fächerförmige und daher pockenähnliche Colliquation und Nekrose der Oberhaut, die sich radiär von den Kokkenthromben nach oben hin ausbreitet. Im 2. Stadium wandern die Streptokokken in die Lymphspalten des Papillarkörpers und die vorgebildeten Hohlräume, zunächst in der Peripherie, im 3. Stadium auch in die in der Mitte. Während dem wird die Cutis allmälig wieder von Streptokokken frei. In den Efflorescenzen finden sich auf der Höhe ihrer Entwickelung keine Leukocyten.

Schliesslich sind noch 3 Fälle septischer Hautgangrän von Dr. Mensi (Journal de clinique et de thérapeutique infantiles 1895, Nr. 16) zu erwähnen. Sie betrafen alle 3 kachectische Masernkinder. Es liessen sich 3 Arten von Bacillen isoliren, Mikrococcus pyogenes, ein Bacillus, der dem Proteus vulgaris, und einer, der dem Diphtheriebacillus ähnlich war.

Wie bereits erwähnt, ist auch unser Fall als Septicopyämie gedeutet

worden und zwar auf Grund der rapiden Zunahme der Pulszahl bis zur Unzählbarkeit, dem Anstieg des Fiebers und dem plötzlichen Eintreten eines schwer typhösen Zustandes. Die Section bestätigte die Annahme. Offenbar ist die Lunge mit ihrer heftigen putriden Bronchitis die Eingangspforte der septischen Infection gewesen, die sich in der Drüsenschwellung, der parenchymatösen Leberentzündung, dem hämorrhagischen Infarct in der Lunge, den nekrotischen Hautstellen und der Gangrän des rechten Daumens documentirt.

Um nun unsere Vermuthung, dass es sich um eine umschriebene embolische Hautgangrän auf septischer Grundlage handle, auf ihre Richtigkeit zu prüfen, haben wir eine grosse Anzahl der dunkelrothen bis tiefschwarzen, kreisrunden, bisweilen mit einer centralen Delle versehenen nekrotischen Stellen einer eingehenden mikroskopischen Untersuchung unterzogen. Die Hautstücke wurden nach Fixirung in Formol und Härtung in Alkohol in Paraffin eingebettet. Gefärbt wurde mit Alaunkarmin, mit Hämatoxilineosin, mit der Weigert'schen Fibrinfärbemethode und endlich auch mit Weigert's Resorcinfuchsinlösung zur Färbung der elastischen Fasern.

Im Wesentlichen verhielten sich alle zur Untersuchung gekommenen Hautstücke gleich. Die Epidermis zeigte keinerlei wabige Zerklüftung, war auch nirgends durch Blutungen abgehoben, sondern einfach in situ nekrotisch geworden, sie sah wie verschorft aus, es handelte sich also um keine ächten Pusteln.

Die zellige Nekrose der Epidermis und der darunter liegenden Theile des Coriums war zunächst das Auffallendste im ganzen Bilde. In der Regel reichte sie nicht sehr tief und betrug im Durchschnitt etwas über die halbe Höhe der Cutis. Auch die Bindegewebszellen liessen sich im Bereich der Nekrose zum grössten Theile durch Kernfärbemittel nicht mehr darstellen.

Weiter beherrschte das Bild die starke hämorrhagische Infiltration der ganzen Cutis, so dass man von einem förmlichen hämorrhagischen Infarct der Haut sprechen kann. Die Hämorrhagien liessen sich stellenweise bis weit ins subcutane Fettgewebe hinein verfolgen.

In den Gefässlumina fiel der reiche Leukocytengehalt auf. Sehr häufig fanden wir auch kleine Arterien durch Leukocytenthromben verstopft. Und selbst in den Lymphgefässen, die von den nekrotischen Stellen wegziehen, konnte eine starke Vermehrung der weissen Blutkörperchen beobachtet werden.

Auch in der Umgebung der Pseudopusteln fand sich intensive Hyperämie und Hämorrhagie, sowie reichliche Leukocytenansammlung, vorwiegend in der Umgebung der Gefässe. Die direct an die Nekrose angrenzenden Leukocyten zeigten reichlichen Zerfall durch Caryorrhexis.

Im Bereich der eigentlichen Nekrose waren keine Leukocyten zu sehen.

Von grossem Interesse waren uns nun die Ergebnisse der Weigertschen Fibrin- resp. Bacterienfärbung. Es präsentirten sich geradezu unvorstellbare Mengen von Kokken. Die nekrotische Epidermis war diffus von ihnen überschwemmt, und bis ins Stratum papillare und tiefer in die Cutis hinein konnten sie als wolkige Colonien und zoogloeaartige Haufen verfolgt werden. Weiter beobachtete man bei dieser Färbung in der Umgebung der Nekrosen in Cutis und Subcutis, mindestens eben so weit als die Blutungen und Hämorrhagien reichten, eine oft ausgiebige fibrinöse Exsudation. Auch in den Lymphgefässen und in den kleinen zur Cutis heraufziehenden Arterien, welche, wie oben erwähnt, häufig thrombosirt angetroffen wurden, liessen sich Fibringerinnungen darstellen. Und neben dem Fibrin sehen wir mächtige Ballen von Kokken, manche Gefässe waren ganz damit ausgefüllt. Hier und da gelang es uns schliesslich auch, die zu den nekrotischen Heerden hinführenden Arteriolen in den Schnitten aufzufinden und ihr Lumen mit einem Kokkenthrombus völlig ausgefüllt nachzuweisen.

Wir haben auch die im Sectionsprotokoll erwähnten Erosionen der Magen- und Darmschleimhaut nach denselben Methoden genau mikroskopisch untersucht und im Wesentlichen gleiche Processe gefunden: Fibrinausscheidung in Lymphgefässen, Thrombosen kleiner Schleimhautarterien und in den Thromben Haufen von Kokken. Hier und da sah man auch in der Umgebung solcher durch Kokken embolisirter Gefässe eine förmliche Aussaat von Staphylokokken. An den Stellen der Gefässthrombosen bezw. -embolien in der Magen- und Darmschleimhaut traten Hämorrhagien und umschriebene Nekrosen auf, die rings von Leukocyten umgeben waren. Jedoch waren alle Processe in der Schleimhaut nach Intensität und Extensität bedeutend geringer.

Nach diesen Befunden kann kein Zweifel mehr darüber herrschen, dass es sich nicht um generalisirte Vaccine oder um eine Coincidenz von Masern mit einer pustulösen Hauterkrankung, etwa mit Variola vera, Varicellae oder dergl. handelte, sondern dass Bacterieämie, vermuthlich Staphylokokk-(ämie), vorlag, die zu multipler Kokkenembolie in die feinen Gefässe der Cutis und der Schleimhaut des Magen- und Darmtractus geführt hat. Die Folge der Embolie war umschriebene Nekrose der embolisirten Gebiete, die sich mit stürmischen hämorrhagisch-entzündlichen Processen combinirte. Auch die Gangrän des rechten Daumens wird vermuthlich auf die gleiche Weise entstanden sein. Das septische Material stammte, wie wohl mit Sicherheit angenommen werden darf, aus der Lunge. Die Masernpneumonie, die hier vorhanden war und grosse Ausdehnung angenommen hatte, zeigte ja auch bei der Section einen ausgesprochen eitrigen Charakter.

Zum Schlusse erübrigt mir noch die angenehme Pflicht, Herrn Geheimrath Prof. Dr. v. Rindfleisch für die freundliche Uebernahme des Referats und Herrn Prof. Dr. Borst für die Anregung zu vorliegender Arbeit und für die liebenswürdige Unterstützung bei der Ausführung derselben meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Ottmar Bergmann, kgl. sächsischer Unterthan, bin geboren am 13. Februar 1878 zu Oberoderwitz i. Sa. als Sohn des jetzt verstorbenen evang.-luth. Kaufmanns Wilhelm Bergmann. Von Ostern 1884 bis Ostern 1890 besuchte ich die Volksschule meiner Heimat, kam dann aufs Realgymnasium zu Zittau i. Sa. und ging Ostern 1892 zum Gymnasium daselbst über, an dem ich mir Ostern 1898 das Reifezeugnis erwarb.

Vom Sommer-Semester 1898 bis mit Sommer-Semester 1902 war ich als Mediciner an folgenden Universitäten immatrikulirt· vier Semester in München, wo ich am Ende des Winter-Semesters 1899/1900 das Tentamen physicum bestand, ein Semester in Freiburg i. B. und vier Semester in Würzburg. Hier unterzog ich mich im Winter-Semester 1902/1903 und im Sommer-Semester 1903 der ärztlichen Staatsprüfung und wurde am 16. Juni 1903 als Arzt approbirt.

Vorstehende Dissertation habe ich unter der Leitung des Herrn Prof. Dr. Borst verfasst.